

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

621

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Nicole SEGUIN née RABOURDIN

le 25 février 1938 à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE LA MORPHOGENESE

DE L'ANENCEPHALIE.

Président :

Monsieur A. GIROUD,

Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Nicole SEGUIN née RABOURDIN

le 25 février 1938 à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE LA MORPHOGENESE

DE L'ANENCEPHALIE.

Président :

Monsieur A. GIROUD,

Professeur



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Gaston CORDIER.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
Biologie médicale	{ POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie	{ BOURLIÈRE (F.)
Physiologie	{ LÉVY (M ^{lle} J.)
Physique médicale	{ DEJOURS (P.)
Radiologie médicale	{ KELLERSHOHN (L.)
	{ GOUGEROT (L.)
	{ FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULTÉ (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	HUGUIER (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MILLIEZ (P.)
	Broussais
	Broussais
	Cochin
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
	Saint-Antoine
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
	LAGOMME (M.)
Cliniques obstétricales	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — — (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	N...
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	PADOVANI (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	DOMART (A.)
Séméiologie médicale	POILLEUX (F.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	JUDET (R.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	COUVELAIRE (R.)
Clinique urologique (Necker)	N...
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phthisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

MM.

Pathologie chirurgicale . . .

BARCAT (J.)
 BINET (J.-P.)
 BLONDEAU (Ph.)
 CERBONNET (G.)
 CHATELIN (G.-L.)
 DAUTRY (P.)
 DEMIRLEAU
 DUBOST (Cl.)
 FAUREL (J.)
 FLABEAU (F.)
 GALEY (J.-J.)
 GARBAY (M.)
 GARNIER (H.)
 GAUDART-d'ALLAINES
 (Cl. de)
 GERMAIN (A.)
 LATASTE (J.)
 LOYQUE (J.)
 MAILLARD (J.-N.)
 MERCADIER (M.)
 NATALI (J.)
 PELLERIN (D.)
 PERROTIN (J.)
 PREMONT (M.)
 ROBERT (H.)
 THOMERET (G.)
 VAYSSE (J.)

Pathologie exotique . . .

SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale . . .

BERTHAUX (P.)
 COTTENOT (Fr.)
 LÉGER (J.) Pr. s. ch.
 MAURICE (J.)
 MIKOL (Cl.)
 PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale . . .

ACAR (J.)
 AUQUIER (L.)
 AUSSANNAIRE (M.)
 BEAUMONT (J.-L.)
 BERNIER (J.-J.)
 BOUVIER (J.)
 BOUVRAIN (Y.)
 BRISSAUD (H.)
 BROCARD (H.)
 BUGE (A.)
 CANIVET (J.)
 CARLOTTI (J.)
 CATINAT (J.)
 CHRÉTIEN (J.)
 CLOAREC (M.)
 COBLENTZ (E.)
 CONTAMIN (F.)
 COURY (C.)
 DEBRAY (J.)
 ÉTIENNE (J.-P.)
 FREZAL (J.)
 FRITEL (D.)
 FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
 GRIVAUX (M.)
 HAZARD (J.)
 HENNEQUET (A.)
 HIMBERT (J.)
 HOUSSET (E.)
 LAGRUE (G.)
 LESOBRE (R.)
 LEVEQUE (B.)
 MACRÉZ (C.)
 MOREAU (L.)
 NENNA (A.)
 NICK (J.)
 POULET (J.)
 ROYER (P.)
 TCHERDAKOFF (Ph.)
 THIBAUT (Ph.)
 TOURNEUR (R.)
 VILLIAUMEY (J.)
 WOLFROMM (R.)

MM.

Pédiatrie-Puériculture . . .

ALAGILLE (D.)
 ALISON (J.)
 CANLORBE (P.)
 GORIN (R.)
 LAFOURCADE (J.)
 LEPERCQ (G.)
 LESTRADET (H.)
 MALLET (R.)
 MANDE (K.)
 MINKOWSKY (A.)
 MOZZICONACCI (P.)
 POLONOVSKI (C.)
 REY (J.)
 RIBIERRE (M.)
 ROSSIER (A.)
 VIALATTE (J.)

Pharmacologie

BOISSIER (J.)
 LECHAT (P.)

Physiologie

BARRES (G.)
 DURAND (J.)
 GIRARD (Fr.) m. conf.
 HUGELIN (A.)
 LAURENT (D.)
 SCHERRER (J.)
 pr. s. ch.
 VASSEUR (B.)

Physique médicale

CHANTEUR (J.)
 COURSAGET (J.)
 GREMY (F.) m. conf.
 MILHAUD (G.)
 PAGÈS (J.-Cl.)
 PELLERIN (P.)
 ROUCAYROL (J.-C.)
 pr. s. ch.
 TUBIANA (M.) m. conf.

Pneumo phthisiologie

DECROIX (G.)
 ISRAEL (L.)
 MEYER (A.)
 RENAULT (P.)
 SORS (Ch.)

Psychiatrie infantile

DENIKER (P.)
 DUCHE (D.)
 FLAVIGNY (H.)

Radiologie médicale

DUBOST (J.)
 LEFEBVRE (J.)
 MICHEL (J.-R.)

Rhumatologie

MASSIAS (P.)

Stomatologie

CAUHEPE (J.)
 CERNEA (P.)
 CHAPUT (M^{me} A.)
 m. c. agr.
 GREPY (Cl.)
 FLEURY (R.)
 GRELLET (M.)

Thérapeutique

CHASSAGNE (P.)
 FOUET (P.)
 LABET (R.)
 MARGHE (J.)

Urologie

AUVERT (J.)
 MOULONGUET (A.)
 QUENU (L.)

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (M^{lle} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	{ N. du BOUCHET (M^{me}) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	{ BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	{ BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLON (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUM (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports . . .	PLAS (F.)
Biologie médicale	{ BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	{ BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie . . .	{ CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	{ HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (B.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	{ COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	{ BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M^{me} L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)
Maladies infectieuses	{ DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	{ ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHEL (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	{ BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Neuro-Psychiatrie	{ CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOLLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (M^{me} G.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	{ AUVERT (M^{me} B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (M^{me} M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	{ DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie . . .	{ DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	{ GOLVAN (Y.) HO THI SANG (M^{lle}) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique.	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

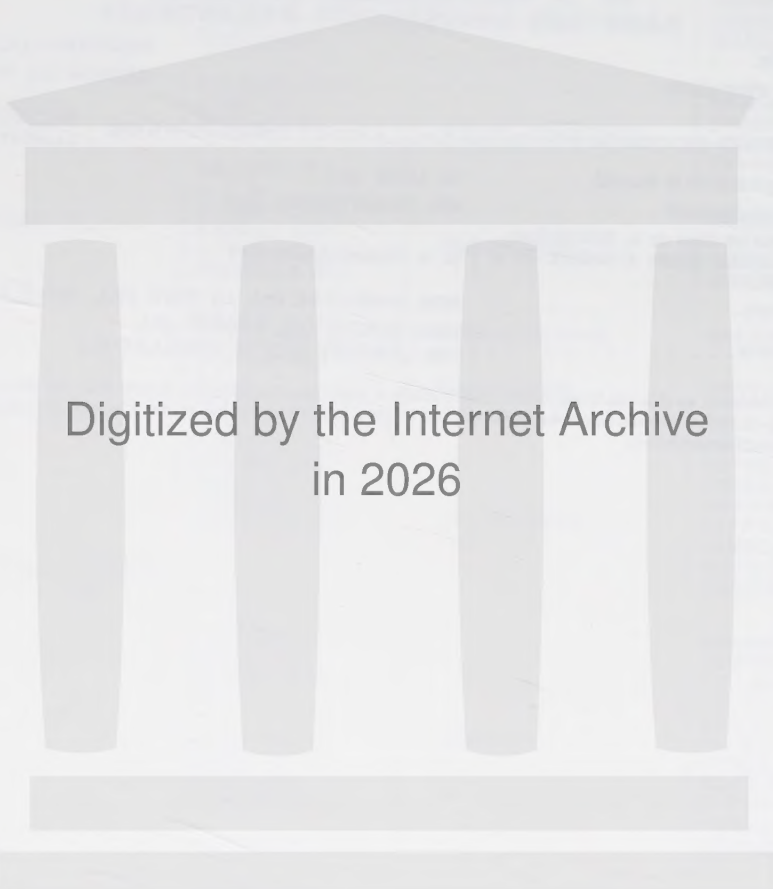
IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE,

A MA MERE,

A qui je dois d'avoir pu devenir médecin.

Je leur dédie ce travail en faible témoignage de mon affection et de ma profonde gratitude.

Qu'ils y trouvent la récompense de leur dévouement et de leur tendresse.

A MON MARI,

Ravie qu'il ait oublié sa promesse de
ne jamais épouser une femme médecin.

A MA FAMILLE .

A MES AMIS.

A Monsieur le Professeur A. GIROUD,
Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Notre Maître et Président de thèse.

Il a bien voulu nous accueillir parmi ses
élèves. Il a inspiré et guidé ce travail.

Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Docteur L. OLIVIER,

Chef de travaux à la Faculté de Médecine de Paris,
Assistant de Biologie.

Qui m'a accueillie dans son laboratoire
et qui, par son exemple, ses encourage-
ments, son expérience et ses conseils
a rendu possible la réalisation de cette
thèse, guidant inlassablement son éla-
boration.

Je tiens à lui rendre ici le vif hommage
de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé B. SCHRAMM,
Maître de Conférences,
Agrégé d'Histologie,
Biologiste des Hôpitaux.

Qui a eu la bienveillance de nous confier
la pièce anatomique, base de notre étude.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. RACADOT,

A Monsieur le Professeur Agrégé C. DALAGE.

A Madame le Docteur C. COUJARD,
A Monsieur le Docteur J. DALION,
A Monsieur le Docteur E. TAMBOISE,
A Monsieur le Docteur M. PERRAULT

Chefs de Travaux à la Faculté de
Médecine de Paris.

A tous ceux qui ont bien voulu m'aider à la réalisation
de cette thèse, en particulier :

Mademoiselle BARBARIN, Docteur Es Sciences
Monsieur le Docteur DU BOISTESSELIN,
Madame Claude ROUQUES .

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur MERLE d'AUBIGNE

Monsieur le Professeur Agrégé BOUVIER,

Monsieur le Professeur LELONG,

Monsieur le Professeur Agrégé VIALATTE

Madame le Docteur AUBRY,

Monsieur le Professeur Agrégé AUSSANAIRE

Monsieur le Professeur Agrégé ROSSIER.

INTRODUCTION

L'anencéphalie occupe une place toute particulière dans les malformations du système nerveux central par les caractères de ses lésions, mais aussi par les différents problèmes qu'elle soulève à propos de sa morphogénèse.

Comme nous le dirons plus loin, deux grandes théories s'affrontent sur ce sujet. Avant de les exposer nous décrirons dans une première partie l'anencéphale humain tel qu'on l'observe à terme, et tel qu'on a pu le décrire sur de jeunes embryons.

Dans une deuxième partie, nous examinerons les différentes théories qui s'opposent sur le mécanisme de l'anencéphalie et les arguments apportés par la tératogénèse expérimentale.

Enfin, dans un troisième chapitre, nous aborderons l'étude du recouvrement et les éléments que l'on peut en tirer à propos de la morphogénèse de l'anencéphalie.

ORGANOGENESE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Cependant, avant d'en arriver aux descriptions de l'anencéphalie humaine, nous voudrions rappeler quelques notions générales sur l'organogénèse du système nerveux central, notions auxquelles nous serons amenés à nous référer par la suite.

La première étape est celle de la formation de la plaque neurale, à partir d'un épaississement de l'ectoblaste de la région dorso-médiane de l'embryon en avant du noeud de Hansen, vers le 17ème, 18ème jour après la fécondation. Puis les bords latéraux se relèvent progressivement délimitant ainsi la gouttière neurale, finalement les deux bords de cette gouttière, se rapprochent l'un de l'autre, il s'en détache alors latéralement les crêtes nerveuses, et se soudent sur la ligne médiane d'abord à la partie moyenne vers le 22ème jour, puis au niveau de l'extrémité céphalique d'une part, de l'extrémité caudale d'autre part. Ce processus de fermeture est à l'origine du tube neural, celui-ci est particulièrement large dans sa portion céphalique où il s'est constitué à partir d'une plaque neurale elle-même très large

Ainsi, le tube neural serait fermé dans sa totalité avant la fin du premier mois et l'ectoblaste qui lui a donné naissance et dont maintenant il est parfaitement isolé prend le nom d'épiblaste.

L'apparition des vésicules cérébrales constitue la 2ème étape. Elles sont formées d'abord par 3 dilatations du tube encéphalique, le rhombencéphale, mésencéphale et prosencéphale ; le rhombencéphale et le prosencéphale subissant ensuite une nouvelle subdivision, le cerveau est alors formé de 5 vésicules, le myélencéphale, le métencéphale, le mésencéphale, le diencéphale et le télencéphale.

Nous décrirons surtout ces deux dernières formations plus particulièrement atteintes dans l'anencéphalie.

Le myélencéphale va donner le 4ème ventricule avec sa toile choroïdienne doublée de plexus choroïdes.

Le métencéphale formera la protubérance annulaire, le cercelet avec les pédoncules cérébelleux antérieurs et moyens.

Le mésencéphale correspond aux pédoncules cérébraux avec les noyaux du III et du IV et à l'aqueduc de Sylvius.

Le diencéphale donne naissance par son plancher au lobe nerveux de l'hypophyse, par son toit à l'épiphyse et à la toile choroïdienne, par ses parois latérales au thalamus et à l'hypothalamus. Sa cavité constitue le 3ème ventricule. Quant aux ébauches oculaires elles sont apparues très précocement vers le 22ème jour, donc avant la fermeture du tube neural et avant même la subdivision du prosencéphale.

Le télencéphale va proliférer latéralement, émettant les deux hémisphères cérébraux, creusés des ventricules latéraux. Ces formations vont prendre une telle importance chez l'homme qu'elles recouvriront le mésencéphale et le métencéphale. Les hémisphères sont réunis par la commissure blanche antérieure apparue vers le 50ème jours, par le trigone, enfin par le corps calleux vers 2 mois et demi. Le bulbe olfactif va se former précocement au niveau de la paroi ventrale des hémisphères, quant à la base, elle va s'épaissir pour former les corps striés unis entre eux et se soudant au thalamus.

La surface des hémisphères, tout d'abord uniforme, se modifie ensuite par l'apparition de la fosse sylvienne, et de l'insula au 4ème mois, du sillon de Rolando au 6ème mois, des circonvolutions à partir du 7ème mois.

Une histogénèse complexe se produit caractérisée par de nombreuses migrations cellulaires. Vers la 8ème semaine en effet, on rencontre en dedans une zone germinative très riche en neuroblastes, puis une zone cellulaire dissociée : le manteau, enfin une zone germinative où n'apparaissent que des formations fibrillaires. Secondairement se produit une migration vers la périphérie et des cellules, qui ont quitté la région germinative et celle du manteau, viennent se placer dans la région corticale. Vers le 6ème mois, les couches cellulaires neuroniques s'individualisent et ébauchent l'architecture cérébrale.

Voyons maintenant les autres formations du système nerveux central : les nerfs dérivent des crêtes nerveuses (nerfs sensitifs) et du névraxe (nerfs moteurs). Les crêtes nerveuses donnent également la pie-mère, quant aux autres méninges, elles proviennent du mésenchyme ordinaire. Enfin il faut remarquer, comme nous le verrons, que la formation des méninges et de la voûte du crâne, dépend en grande partie de celle de l'encéphale.

Après ces quelques généralités nous pouvons en arriver à la description de l'anencéphalie chez l'homme.

Ier CHAPITRE

L'ANENCEPHALIE HUMAINE

I. - L'ANENCEPHALE A TERME

Le diagnostic clinique est posé le plus souvent avant l'accouchement devant l'apparition d'une motilité foetale exagérée ou bien d'un hydramnios qui fréquemment accompagne l'anencéphalie. Dans tous les cas l'examen radiologique apporte la certitude, en effet, il met en évidence une silhouette caractéristique décrite habituellement sous le terme de "profil de chimpanzé".

Parfois, cependant, c'est simplement lors de l'accouchement que l'on découvre la malformation.

L'aspect de l'anencéphale est bien particulier. Les anomalies siègent essentiellement au niveau de la tête. De volume modéré, elle semble s'enfoncer dans les épaules car le cou est très court. Au sommet, la voûte du crâne fait défaut, à ce niveau une petite masse rouge violacée de taille variable fait saillie pouvant descendre en avant au-dessus des yeux et s'étaler en arrière jusqu'à la hauteur du trou occipital. Le faciès est celui d'un crapaud, avec un nez aplati, une large bouche, des yeux énormes, globuleux, saillant sous les arcades sourcilières très marquées et un front très bas.

La déformation porte également sur les membres qui proportionnellement sont plus développés que le tronc, en particulier au niveau des segments distaux.

Les anencéphales ont fait l'objet de nombreux travaux cliniques neurologiques. André THOMAS a montré la similitude des réactions neurologiques de ces êtres, dont le cerveau est réduit à la protubérance et au bulbe, avec ceux d'un nouveau-né normal chez qui les structures diencephaliques et télencéphaliques ne sont pas encore matures.

Les modifications endocriniennes sont également fort intéressantes par les lumières qu'elles apportent sur la régulation neuro-endocrine. HERLANT (1933), BIRESI, SCORTA et PATRITO (1963), précisent que, si les formations diencéphaliques ont pratiquement disparu, en particulier l'hypothalamus, l'hypophyse bien qu'atrophiée est cependant toujours retrouvée. La thyroïde est de volume considérable et la présence de tri-iodo thyronine montre que son hormonogénèse est efficace. L'atrophie cortico-surrénale, comme l'indique TUCHMANN-DUPLESSIS est en rapport, non pas avec un développement incomplet de l'hypophyse mais avec une insuffisance fonctionnelle consécutive à la suppression des connexions hypophyso-hypothalamiques.

Divers facteurs ont été tenus pour responsables des anencéphalies humaines :

Une atteinte infectieuse ou virale : retrouvée par PLEYDELL (1960), et par BILETZI (1961) à propos d'une grippe asiatique et d'une rubéole.

Une neurofibromatose pour SOLCHER (1963).

L'anoxie pour MARTELLA et COLETTA (1958). MARCUS BRANDT (1960) et pour DJALLAS en 1962 qui rapporte l'exemple assez éloquent d'OLIM et TURNER : une mère porteuse d'une tétralogie de Fallot met au monde 2 anencéphales ; après une intervention sur la malformation cardiaque, elle donne naissance à un enfant parfaitement normal.

Un facteur génétique pour d'autres : SEARLE (1950), BENNET et MARCUS BRANDT (1950), COURTNEY, MENAGH (1960) montrent l'apparition relativement fréquente d'un anencéphale chez des femmes ayant déjà présenté des avortements répétés, des foetus morts in utero, ou porteurs d'un spina bifida, ou même d'une anencéphalie. Mais certains faits sont troublants en particulier l'observation de STALLY-BRES (1966) qui, lors d'une grossesse gémellaire monozygotique, trouve un foetus anencéphale alors que le jumeau est parfaitement normal.

D'autres étiologies sont encore proposées : des causes locales : brides amniotiques et grossesse ectopique par MARTELLA, COLLETTA et JALOUCH, l'influence de certaines thérapeutiques par WALKANY et des anomalies vasculaires par VOGEL et FUMAGALLI.

Enfin, il ne faut pas oublier que les conditions raciales, et en particulier le mode d'alimentation peuvent jouer un rôle, c'est ainsi que COURTNEY, MENAGH et RECORD expliquent le pourcentage im-

portant d'anencéphalie dans certaines régions (Irlande, Bretagne, Savoie, par exemple), mais fréquemment aucune étiologie n'est retrouvée.

Après ces quelques généralités voyons maintenant selon les descriptions d'A. THOMAS et de TUCHMANN-DUPLESSIS, les lésions cranio-encéphaliques qui chez le fœtus à terme caractérisent cette malformation.

Lésions cranio-encéphaliques de l'anencéphale à terme

La voûte du crâne fait défaut et les structures encéphaliques habituelles ont disparu. Les résidus nerveux comportent une masse angiomateuse formée essentiellement de vaisseaux noyés dans du collagène à disposition lamellaire, et dans un tissu névroglique.

Il existe de nombreuses cavités kystiques, bordées de cellules épendymaires, avec par endroit des plexus choroïdes pouvant rappeler des formations ventriculaires, enfin en de très rares points des cellules nerveuses.

Fait important : il existe des ébauches oculaires et des nerfs optiques.

A côté des anencéphales à terme, on a décrit des embryons humains présentant des malformations cérébrales graves que l'on peut considérer comme des stades précoces de l'anencéphalie.

II. - L'ANENCEPHALIE HUMAINE AUX PREMIERS STADES

VAN DER ZWAN, en 1951, rapporte le cas d'un embryon de 22 mm. L'encéphale est resté ouvert formant une volumineuse masse au-dessus de la base du crâne.

La surface est formée par le diencephale, le mésencéphale, le rhombencéphale ouverts. On retrouve des corps striés, un récessus optique et infundibulaire. Il existe des plexus choroïdes au niveau du trou de Monro et de la région du 4ème ventricule, une certaine différenciation cellulaire.

On peut enfin distinguer la zone germinative, le manteau et la zone marginale.

Van der zwan pense qu'il s'agit d'un trouble très précoce en rapport avec des anomalies circulatoires.

ERSKINE, en 1955, étudie deux embryons de 14 et 18 mm. Il découvre un tissu mésenchymateux très vascularisé, oedémateux, des résidus encéphaliques, des ébauches oculaires et les nerfs optiques. Les nerfs crâniens sont retrouvés mais tous ne sont pas en relation certaine avec l'encéphale.

Erskine pense que le tube neural est resté ouvert par une anomalie de relation entre le mésoderme céphalique organisateur et la plaque neurale.

FORD, en 1956, décrit un embryon de 35 mm. 5. La tête est très volumineuse, et au niveau de la région frontale, la voûte crânienne fait défaut. L'encéphale en avant de la racine du V est absent. Par contre, on peut découvrir les yeux, les nerfs optiques et quelques fragments du III.

Ford suggère une fermeture insuffisante du tube encéphalique ce qui entraîne une perte du prosencéphale et du mésencéphale. Cette perte pourrait être due à la rupture ou à la torsion des carotides internes survenant après le stade de 18 mm.

DJALLAS, en 1962, rapporte le cas d'un embryon humain de 18 mm, provenant d'une grossesse extra-utérine opérée. Il décrit une anencéphalie et une amyélie : "près de la partie dorsale du sommet de la tête, la couverture de surface fait défaut et l'encéphale est fendu sur le dessus". En se rapprochant de la base, la masse des tissus normalement refermés se recouvre d'une "area-cérébro-vascularis" caractéristique de l'anencéphalie, la substance cérébrale ne présente pas de structure cellulaire ordonnée, il n'y a pas de séparation entre substance grise et blanche. Parmi les nerfs crâniens, seul le trijumeau, avec son ganglion, est avec certitude rattaché à l'encéphale. Le pneumogastrique et l'hypoglosse sont également retrouvés.

Djallas conclut que l'anencéphalie résulte de la régression d'un processus de développement primitif et représente un état secondaire.

Dernièrement, en 1963, DEKABAN décrivant un embryon humain d'environ 25 jours, mesurant 2mm. 75, pense que l'anencéphalie est bien due à la non fermeture du tube neural telle qu'il l'a constatée.

Après ces quelques descriptions d'anencéphalie chez l'homme à différents stades, nous allons voir les théories qui essaient d'en expliquer le mécanisme.

IIème CHAPITRE

MECANISME DE L'ANENCEPHALIE

Deux théories s'opposent :

- Pour certains l'anencéphalie est le résultat de la rupture d'un encéphale normalement fermé.
- Pour d'autres, il s'agit d'une dégénérescence secondaire survenant sur un tube neural resté ouvert.

FRAZER, MANN, PASSAPONTI et dernièrement KEEN (1963) sont en faveur de la première théorie. Après une évolution normale, un excès de liquide céphalo-rachidien provoque l'ouverture de l'encéphale. Ils reprennent comme arguments les observations d'anencéphales à terme où, nous l'avons vu, les cavités épendymaires, les plexus choroides et surtout les nerfs optiques retrouvés, attestent que l'organogénèse s'est effectuée normalement y compris donc la fermeture du tube neural qui se fait, nous l'avons dit, vers le 25ème jour.

Mais les autres auteurs sont en faveur de la non fermeture du système nerveux. Déjà les données observées en embryologie humaine rapportées ci-dessus, pour fragmentaires qu'elles soient, sont en faveur de la non fermeture du feuillet neural. Nous allons voir maintenant que cette théorie trouve de solides arguments dans les travaux de tératogénèse expérimentale.

Tératogénèse expérimentale

De nombreuses techniques ont été employées rejoignant parfois certaines étiologies cliniques.

- Les rayons X :

- KAREN	1938	- RUSSEL	1950
- STRELL	1941	- HICKS	1958
- WERKANY	1947	- LUTZ	1958

- Les ultra-sons :

- LUTZ	1958
--------	------

- Substances chimiques :

- COLHAN	1953	Vitamine A
- GIROUD & MARTINET, depuis 1954		Vitamine A
- ANCEL	1955	Colchicine
- TUCHMANN-DUPLESSIS	1956	Bleu trypan
- WARKANY & TAKACS	1959	Acide salicylique

- Anoxie

- GATHERA	1951	- MUSCHETT	1953
- BUCHNER	1951/55	- TEDESCHI	1956
- MANJOKS	1953	INGALL	
		- LUTZ	1958

Nous décrirons tout d'abord les lésions d'après les travaux d'A. GIROUD et M. MARTINET :

Les premières expériences portaient sur des rates Wistar de 250 grs. qui recevaient 50.000 U.I. de vitamine A per os au 8ème, 9ème, 10ème jour de la gestation. Chaque jour, des animaux étaient ensuite sacrifiés jusqu'au 21ème jour. 52 % de foetus anencéphales furent ainsi obtenus, 250 furent étudiés à divers stades évolutifs. La lésion initiale est une absence de fermeture du tube neural dans la région du prosencéphale et du mésencéphale. Ultérieurement l'organogénèse se poursuivra sur cet encéphale resté ouvert. L'histogénèse s'effectuera. Le cortex s'individualisera. Le cerveau apparaît donc plus important que normalement, il forme une volumineuse saillie au sommet de la tête. Mais à partir du 17ème jour une dégénérescence secondaire se produit, les formations encéphaliques disparaissent et l'on ne retrouvera plus à la naissance que des résidus contenant entre autres des plexus choroïdes et des nerfs.

"L'anencéphalie est donc le résultat de la dégénérescence d'un encéphale resté ouvert et ayant subi néanmoins une organogénèse très poussée."

Ultérieurement, A. GIROUD et M. MARTINET reprennent cette expérience chez la souris.,

où la morphogénèse est plus proche de celle de l'homme en particulier en ce qui concerne le développement oculaire.

Il s'agit cette fois de souris Swiss-Webster de 25 grs. Comme précédemment, leur cycle génital est suivi afin que l'accouplement puisse avoir lieu à date connue.

Elles reçoivent 3 jours consécutifs le 8ème, 9ème, 10ème jour de la gestation 3.000 U.I. de vitamine A per os et sont sacrifiées régulièrement du 11ème au 18ème jour (veille de l'accouchement) 59% d'anencéphales sont ainsi obtenus.

Au 11ème jour :

C'est-à-dire 3 jours après le début de l'expérience, l'encéphale, qui à ce stade devrait être fermé, est toujours largement ouvert au niveau du prosencéphale et du mésencéphale. Le rhombencéphale et le tube médullaire par contre sont fermés.

Histologiquement, sur les bords de la gouttière nerveuse restée ouverte, l'épithélium neural se continue avec l'épiderme.

Au niveau des parois du télencéphale se forment déjà des évaginations latérales qui sont les ébauches des hémisphères.

A partir du diencéphale, lui-même, se détachent les ébauches oculaires.

Au 12ème jour :

Le prosencéphale et le mésencéphale plus importants, sont toujours ouverts. L'oeil continue son développement.

Au 13ème jour :

L'encéphale ouvert constitue une volumineuse masse. Les hémisphères sont recouverts par le diencéphale, avec la saillie de l'hypothalamus. On note un début de corps striés et des plexus choroïdes bien différenciés au niveau des ventricules latéraux.

Les yeux sont très évolués et l'hypophyse avec son lobe nerveux, forme une masse importante.

Au 15ème jour :

Le cerveau réalise une volumineuse saillie au-dessus de la tête. Le télencéphale comporte un bulbe bien individualisé à sa partie antérieure. Au niveau des hémisphères le cortex apparaît. Au niveau du diencéphale, on ne retrouve pas l'épiphyse, sa paroi interne ainsi que celle du mésencéphale commence à présenter des traces de nécrose.

Au 18ème jour :

Le processus de nécrose s'est étendu au point que l'on ne retrouve plus que des résidus encéphaliques : fragments d'hémisphères et débris de la base du diencéphale, en sorte qu'il n'existe plus au-dessus de la base du crâne, qu'une masse rougeâtre.

Histologiquement les plexus choroides sont très développés, l'hypophyse est présente avec ses 3 lobes.

Au-dessous des débris de l'encéphale, existe un tissu angiomateux abondant provenant peut-être des vaisseaux méningés. Il n'y a pas de voûte du crâne ni de revêtement cutané comme nous y reviendrons au 3ème chapitre.

Signalons enfin que dans les deux expériences un hydramnios fut constaté dans plus de 60 % des cas.

Au total :

Ici, comme chez le rat, l'anencéphalie résulte de la destruction secondaire d'un encéphale resté ouvert.

H. TUCHMAN-DUPLESSIS, 1956

Obtient également des embryons anencéphales par injection à des rats de bleu trypan au 7ème, 8ème, 9ème jour de la gestation. Là encore, il constate que le tube nerveux est ouvert et que l'épithélium neural est en continuité directe avec l'épiderme. Cette continuité constitue un argument en faveur de l'hypothèse selon laquelle le mécanisme initial de l'anencéphalie résiderait dans l'absence de fermeture du tube nerveux.

Ici aussi, tout en restant ouvert, le tube encéphalique subit une différenciation avancée, pour être ultérieurement détruit tandis que les vaisseaux méningés prolifèrent. Si bien que seuls persistent des vestiges tels que les nerfs, les ganglions, du tissu névroglie, des formations épendymaires et choroïdiennes.

Les travaux de H. LUTZ et Y. LUTZ, 1958

sont également fort intéressant parce qu'ils s'adressent à une autre classe que des vertébrés et parce que le matériel a permis une analyse *in vitro*.

Ils utilisent le blastoderme de poulet au stade de ligne primitive ou le prolongement céphalique, irradié par des ultra-sons et cultivé sur milieu gélosé. Ce traitement aboutit à la formation d'acléiencéphalie (de $\kappa\lambda\xi\iota\omega$ fermer). Les auteurs, en suivant d'heure en heure le développement, constatent la non fermeture de la gouttière nerveuse antérieure qui laisse persister une sorte de plaque céphalique. Malgré cette grave perturbation le système tend à réaliser des différenciations morphologiques et histologiques, comparables à celles d'un embryon normal. C'est ainsi que se forment les yeux, les corps striés.

La culture *in vitro* de cette malformation permet ainsi une analyse du développement de l'anencéphalie (que les auteurs préférèrent nommer acléiencéphalie à la suite d'ANCEL, car il n'y a pas réduction de matériel, ni de ses possibilités comme le terme d'anencéphalie pourrait le faire croire).

Il y a seulement absence de ces mouvements morphogénétiques qui transforment la plaque neurale en un tube nerveux, ce qui n'empêche pas l'organogénèse et l'histogénèse d'apparaître dans leur ensemble.

Par ailleurs, outre ces anencéphalies, diverses expérimentations permettent d'obtenir des lésions encéphaliques moins graves mais dont l'étude montre qu'elles résultent également de l'absence de fermeture du tube neural, ce sont les encéphalocèles, les ménin-gocèles et les exencéphalies. Ces malformations comme nous le verrons ultérieurement s'accompagnent, comme dans l'anencéphalie, de troubles du revêtement cutané et osseux.

Dans les encéphalocèles

tels qu'il se présentent à la naissance chez le rat et la souris, la voûte du crâne est incomplètement fermée et les hémisphères, jusqu'à l'épiphyse environ, font hernie à travers cette brèche. Ils constituent des saillies ovalaires plus ou moins développées, à grand axe sagittal, de coloration rosée, d'aspect brillant.

Histologiquement ils sont parfois normalement constitués ; en fait, le plus souvent, ils présentent certaines anomalies de structure, en particulier des hétérotopies dues à la pénétration en profondeur d'éléments superficiels ou corticaux.

Au-delà de la partie herniée, le mésencéphale en position normale, est resté incomplètement fermé. Certes, les bords de la gouttière neurale se sont rapprochés, mais ils n'ont pas fusionnés en sorte que la cavité neurale se trouve ouverte, mais dans la profondeur du cerveau.

Ces masses cérébrales sont recouvertes par un épiderme anormal, que nous étudierons dans le chapitre consacré au revêtement. Sous cet épiderme, il existe souvent une discrète accumulation liquidienne.

Au total, l'encéphalocèle dérive d'un tube nerveux resté ouvert, uniquement au niveau du mésencéphale qui s'est séparé de l'épiblaste et a pris place en profondeur.

Les méningocèles

D'autres anomalies obtenues par hypervitaminose A rentrent dans le cadre des méningocèles. La malformation est extérieurement identique à la précédente, mais plus petite.

A travers une brèche osseuse dans la voûte crânienne, ce sont les méninges qui font saillie, distendues par du liquide céphalo-rachidien, l'encéphale sous-jacent, en position normale ne participe pas à la hernie.

L'accumulation liquidienne dissocie un tissu mésenchymateux d'aspect aréolaire et lâche. Elle est située au-dessus de la pie-mère et peut, par infiltration à travers la brèche osseuse, arriver au contact de l'épiderme lui aussi anormal.

Un type intermédiaire entre l'anencéphalie et les anomalies mineures (encéphalocèle et méningocèle) est réalisé par les exencéphalies telles que les obtient A. GIROUD.

L'exencéphalie

En effet, dans ses expériences d'hypervitaminose A, et surtout de carence pantothénique, A. GIROUD réalise diverses malformations cérébrales, certaines qualifiées d'exencéphalies, forment la transition entre celles que nous venons d'étudier.

Extérieurement, l'anomalie céphalique est manifeste. Elle se traduit par une saillie globuleuse plus ou moins aplatie, rosée. Les structures encéphaliques sont le plus souvent normalement développées. La fermeture n'est cependant pas complète : il persiste de petites ouvertures dans la région diencéphalique et mésencéphalique, à ce niveau d'ailleurs, le tissu nerveux se continue avec l'épiderme.

Il n'y a pas de voûte crânienne mais il existe un recouvrement cutané continu, nous le reverrons.

Il faut préciser cependant ce terme d'exencéphalie car sa signification peut varier d'un auteur à l'autre et prêter à certaine confusion.

C'est GEOFFROY SAINT-HILAIRE qui, en 1837, dans ses "histoires des anomalies" en a donné la définition.

Par opposition à l'anencéphalie qui caractérise "l'absence totale du cerveau", tel qu'il a pu l'observer d'après l'aspect du fœtus anencéphale humain à terme, chez qui, la tête sectionnée transversalement au-dessus des yeux, conduit à penser que l'encéphale fait complètement défaut, l'exencéphalie, elle, définit "toute hernie de l'encéphale à travers le crâne". Il distingue des variétés dans lesquelles le cerveau est fermé, et suivant la région où se produit la hernie, frontale, occipitale ou les deux à la fois, il définit respectivement la prosencéphalie, la notencéphalie, l'hyperencéphalie, entre autres exemples. Il isole par ailleurs des formes où existe "une fissure spinale" : c'est l'exencéphalie proprement dite qui correspond alors à la saillie volumineuse d'un encéphale pratiquement normal, avec absence presque totale de la voûte crânienne. Il emploie donc le terme d'exencéphalie dans deux acceptions différentes, d'une part toutes les formes de hernie du cerveau, d'autre part celles plus précisément où elles s'accompagnent d'une ouverture de l'encéphale.

Or, à la suite de GEOFFROY SAINT-HILAIRE, ce fut la première définition qui resta universellement adoptée : l'exencéphalie est une "saillie encéphalique à travers la voûte du crâne", mais sans plus préciser l'état de cet encéphale. Est-il fermé ? Est-il ouvert ? Est-il normal ou non ?

C'est pourquoi ANCEL reprend ces définitions. Pour lui, il existe deux types d'exencéphalies :

- Dans le premier, le cerveau est resté ouvert et l'anomalie est en rapport avec l'absence de fermeture de la gouttière nerveuse dans sa portion céphalique, le cerveau mis à nu, n'est pas recouvert par les méninges.
- Dans le second, le cerveau est fermé, il est recouvert de méninges et il n'y a pas formation de la voûte du crâne.

Mais les nombreux progrès dans l'étude de ces différentes anomalies, leur reproduction chez l'animal ont permis d'en connaître l'anatomie microscopique, les détails histologiques, et en partie les mécanismes. On s'aperçoit alors que ces termes, qui convenaient chez le fœtus humain à terme, s'avèrent parfaitement impropres à des stades plus précoces, ou chez l'animal et que dans tous les cas

ils restent imprécis. C'est ainsi que les foetus "anencéphales" obtenus par tératogénèse, au lieu de présenter une absence apparente de cerveau comme chez l'homme possèdent une volumineuse masse encéphalique faisant saillie à travers la voûte du crâne. Macroscopiquement et à première vue, l'anencéphalie expérimentale rentrerait donc dans le cadre des exencéphalies, d'où la confusion.

Ainsi ANCEL pour qui le tube neural reste toujours ouvert dans l'anencéphalie, pense que beaucoup d'auteurs appellent "anencéphalie" ce que lui considère comme un premier type d'exencéphalie avec encéphale ouvert, il préfère donc finalement réserver le terme d'exencéphalie uniquement au deuxième type : "hernie d'un encéphale fermé recouvert de méninges". Cela correspond donc à la dénomination habituelle d'encéphalocèle. Mais si l'on se rapporte au mécanisme, cette définition n'est pas encore satisfaisante puisque, nous l'avons vu, dans l'encéphalocèle le tube neural est resté ouvert.

On comprend, devant ces difficultés terminologiques que finalement, ANCEL ait proposé d'autres dénominations pour désigner ces différentes malformations.

L'acléiencéphalie (α primitif et ΚΛΕΙΩ fermer) signifiant que le tube neural est resté ouvert et la cléiencéphalie correspondant aux anomalies où le tube neural est fermé. Cette conception elle-même se heurte au fait que les résultats de l'expérimentation actuelle tendent à indiquer que toutes ces malformations résultent d'un défaut de fermeture du tube neural.

A. GIROUD, lui, décrit l'exencéphalie dans la deuxième acception de GEOFFROY SAINT-HILAIRE, elle caractérise donc "une saillie importante d'un encéphale pratiquement conservé mais partiellement ouvert et revêtu d'un épiderme". Par opposition à l'anencéphalie où "l'encéphale, presque détruit en totalité, très largement ouvert et sans aucun revêtement épidermique, fait légèrement saillie".

Après ces quelques considérations, nous en arrivons aux conclusions de ce deuxième chapitre.

CONCLUSIONS

Maintenant que nous avons les données fournies par l'étude des embryons humains et celles de la tératogénèse, nous pouvons tirer quelques conclusions en comparant les résultats. Tout d'abord sur le problème de l'hydramnios :

Nous avons vu qu'en clinique humaine, il est fréquemment rencontré et souvent révélateur. Or, chez les animaux, la même constatation est faite entre autre par GULIENETTI, KALLIS et DAVIS en 1962. Il existe donc une analogie certaine. Différentes théories

veulent l'expliquer : A. GIROUD et M. MARTINET pensent que l'excès de liquide amniotique est dû à une transsudation très importante au niveau des plexus choroïdes anormalement nombreux et aussi à la sécrétion de liquide céphalo-rachidien directement dans la cavité amniotique, la cavité encéphalique étant restée ouverte.

Mais la comparaison de ces différentes données présente encore d'autres intérêts, essentiellement en ce qui concerne la morphogénèse de cette anencéphalie.

En effet, chez l'animal la non fermeture du tube neural donne une malformation grave où le cerveau, resté ouvert, subit une organogénèse poussée pour secondairement se nécroser et donner ces résidus constatés à la naissance, analogues à ceux rencontrés chez l'homme. On est donc en droit de penser que l'anencéphalie humaine résulte du même mécanisme ; malheureusement, les observations colligées chez l'homme sont encore trop parcellaires pour que l'on puisse avoir l'histoire complète de cette malformation et en connaître le mécanisme. Certes, il existe les descriptions de VAN DER ZWAN, FORD, ERSKINE et DJALLAS dont les foetus très jeunes mesurent de 14 à 35 mm. et où le tube neural est resté ouvert. Mais jusqu'à la naissance, les étapes intermédiaires manquent et on ne peut avoir une certitude absolue quant à la lésion initiale qui, chez le foetus à terme, aboutit à l'anencéphalie.

C'est en cela que l'étude du revêtement cutané et osseux présente un intérêt car les troubles constatés indiqueront peut-être s'il s'agit d'un processus primitif ou secondaire.

IIIème CHAPITRE

LE REVETEMENT CUTANE ET OSSEUX

Avec ce troisième chapitre nous abordons les troubles du revêtement cutané et osseux, nous allons voir qu'il s'agit d'un défaut d'induction.

I. - CHEZ L'ANENCEPHALE EXPERIMENTAL (Hypervitaminose A, A. GIROUD).

On constate que la voûte du crâne ne s'est pas formée. Normalement les os de la voûte, qui sont d'ossification fibreuse, se développent à partir d'ébauches situées sur les bords de la base cartilagineuse du crâne et progressivement entourent l'encéphale. Or ici, ces formations n'évoluent pas, elles se replient sur elles-mêmes formant un bourrelet.

De même qu'il n'y a pas de voûte cranienne, il n'y a pas de recouvrement cutané. Cependant, latéralement, il peut persister des restes d'épithélium neural (correspondant aux bords du tube encéphalique éversé) qui se rattachent à l'épiderme normal par l'intermédiaire d'une zone épidermique particulière : très mince, sans aucune ébauche pileuse, ne reposant plus sur un derme riche en cellules mais sur un tissu méningé d'aspect réticulé.

Dans les encéphalocèles et les méningocèles obtenus aussi par hypervitaminose A et où il y a également une absence de fermeture du tube neural, on constate que la voûte osseuse est incomplète. Elle forme une lacune plus ou moins grande par où l'encéphale ou les méninges font hernie.

Ici, par contre, il existe un recouvrement cutané, mais celui-ci est anormal. Il est resté très mince, constitué seulement de 2 ou 3 couches de cellules aplaties ; la couche basale, très réduite, peut manquer et la couche cornée n'est représentée que par quelques élé-

ments qui semblent kératinisés. Enfin il n'existe aucune formation glandulaire ni pilaire. Cet épiderme ne repose pas sur un derme normal mais sur du tissu méningé constitué de lamelles disposées en réseaux, contenant du liquide céphalo-rachidien. Il faut noter que la zone où l'épiderme change de caractères, correspond à celle où le derme disparaît.

Enfin, dans les deux cas on trouve en profondeur des inclusions épidermiques ou épidermo-neurales qui représentent des vestiges de connexions persistant entre l'épiderme et le tube neural.

L'exencéphalie. Nous en avons déjà parlé, représente un type intermédiaire. D'une façon générale, la voûte du crâne fait là encore défaut. Car la paroi osseuse d'origine membraneuse ne s'est pas développée normalement. Elle est simplement représentée par une petite lame osseuse en contact avec le chondrocrâne. Cette lame, au lieu de s'affiner et de s'élancer au-dessus de l'encéphale, s'épaissit et se recourbe, le plus généralement en dedans. Extérieurement, la peau s'étend sur une grande partie de l'encéphale. Mais elle va s'amincissant, le derme d'abord puis l'épiderme. Il est rare que ces deux éléments disparaissent laissant le cerveau à nu. Par contre, fréquemment, l'épiderme se constitue avec la lame nerveuse, aux endroits très localisés, où le tube nerveux est resté ouvert. Les méninges sont normalement développées à la base de l'encéphale. Elles s'amincissent au fur et à mesure qu'elles se rapprochent de son sommet et disparaissent là où l'épiderme se continue avec le tissu nerveux. Cette disposition rappelle un peu celle que l'on rencontre dans l'anencéphalie humaine ainsi que nous le verrons plus loin.

Tous ces faits impliquent le rôle du névraxe dans l'induction du conjonctif, et le rôle de celui-ci dans l'induction de l'épiderme.

Le rôle du névraxe

Vis-à-vis du mésenchyme est bien connu. En effet, les anomalies que nous venons de décrire peuvent être rapprochées de celles observées dans le spina bifida. C'est ainsi que les travaux expérimentaux de STRUDEL, HOLTZER, et DETWILER sur les batraciens et les oiseaux, montrent que la déficience de la paroi postérieure du canal vertébral est secondaire et résulte d'une anomalie primitive de la moëlle. En effet, les arcs vertébraux ne se développent pas en l'absence de moëlle ou incomplètement en présence d'une moëlle peu développée.

Chez les mammifères, les faits sont les mêmes. A. GIROUD toujours à la suite d'hypervitaminose A, observe des cas de spina

bifida. La moëlle est complètement ouverte, il n'y a aucune voûte osseuse et l'arc postérieur des vertèbres n'existe pas. Il n'y a pas non plus de revêtement cutané. La paroi médullaire étalée se continue latéralement avec l'épiderme, par l'intermédiaire d'une zone de transition où l'épiderme est très mince et dépourvu de formation pileaire. Donc, chez les mammifères, une moëlle normalement constituée est nécessaire à la formation de la paroi postérieure du canal vertébral. Il est donc permis de conclure qu'elle en a été l'inducteur.

De même, on peut envisager qu'au niveau du crâne, l'encéphale a une influence organisatrice analogue sur le mésenchyme adjacent. Les phénomènes constatés dans le cranio-rachischisis étant probablement de même nature que ceux du rachischisis : quand le tube neural reste complètement ouvert, c'est le cas de l'anencéphalie, il n'y a pas de voûte crânienne, par contre s'il est partiellement fermé, il n'existe que des lacunes au niveau des os du crâne, comme dans les méningocèles, les encéphalocèles, là encore l'exencéphalie faisant la transition.

Le rôle du conjonctif

Vis-à-vis de l'épiderme est lui aussi fort bien connu, essentiellement depuis les travaux de SENDEL (1958) qui a étudié in vitro l'évolution de l'épiderme et la formation des plumes sur l'embryon de poulet;

Pour cela, il sépare à divers stades l'épiderme du derme sous-jacent et les cultive soit isolément soit en associations variées. Lorsqu'ils sont isolés, l'épiderme et le derme dégénèrent. S'ils sont associés, au stade indifférencié, l'épiderme plat, avec un derme sans condensation cellulaire, n'évolue pas. Par contre, s'il est en contact avec le derme différencié (avec condensation) l'épiderme évolue avec formations d'ébauches plumaires.

Il y a donc induction de l'épiderme par le derme. Il conclut de plus que l'induction est en fait réciproque car l'épiderme induit également le derme, lors de la montée des cellules dermiques à l'intérieur de la gaine épidermique du germe plumaire.

Chez les mammifères, les faits sont identiques. Les anomalies du revêtement rencontrées dans l'encéphalocèle, le méningocèle, l'exencéphalie telles que nous les avons décrites au début du chapitre, sont bien dues comme l'ont montré GIROUD et MARTINET au même processus. L'épiderme est resté mince et sans ébauche pileaire, car en contact direct avec les méninges, il n'a pas pu subir une induction par un derme normalement constitué.

C'est ici également que nous citerons l'observation de B. SCHRAMM (1962) sur le revêtement du cordon ombilical.

Le recouvrement est différent suivant la région du cordon considérée. Au niveau de la partie proximale, en continuité avec le fœtus, il existe un épiderme kératinisé avec de nombreuses glandes sudoripares et quelques ébauches pileuses, dans la partie distale, qui est en relation avec le placenta, seul existe un épithélium simple et bas. Mais alors que dans la première région l'épiderme repose sur un derme normal, dans la seconde, il est en rapport uniquement avec la gelée de Wharton.

La différenciation de l'épiderme est donc là encore sous la dépendance d'une induction par le derme.

II. - EXAMINONS MAINTENANT CE QUE L'ON RENCONTRE CHEZ LE FOETUS HUMAIN ANENCEPHALE.

d'après l'étude de TUCHMANN-DUPLESSIS & LAROCHE.

La masse angiomateuse est recouverte par une mince lamelle épithéliale en continuité avec l'épiderme sain. En partant du cuir chevelu, qui comporte les éléments habituels, poils, glandes, épiderme avec corps de Malpighi épais et couche kératinisée, on peut suivre la transformation progressive du tégument, en un épiderme dépourvu de glande et de phanère et réduit à 2 ou 3 assises de cellules. En certains points même, les cellules malpighiennes ont disparu, et il ne reste alors qu'une lamelle constituée d'éléments d'aspect corné. Cette dernière peut faire défaut et ainsi se constituer de petites ulcérations. Selon les cas, la lame épithéliale est directement au contact des formations angiomateuses séparées de ces dernières par un feutrage de fibres collagènes. Enfin, elle peut également s'appliquer directement sur la formation névroglique.

Notre étude porte maintenant sur un fœtus humain à terme, présentant une anencéphalie typique que B. SCHRAMM a bien voulu nous confier. Il s'agissait de Mme P..., 27 ans, IIème Pare. Une première grossesse en 1961 avait été normale. Un garçon de 3kg250, parfaitement bien constitué était né à terme.

Lors de la 2ème grossesse, en 1963, au 6ème mois apparaît un hydramnios. Une radiographie révèle la malformation foetale. L'accouchement a lieu à terme, il s'agit d'un garçon mort-né de 3kg.170, présentant une anencéphalie typique.

On ne retrouve aucun antécédent pathologique pendant la gros-

sesse, aucune ingestion médicamenteuse. Par ailleurs, il n'existe aucun autre cas de malformation du système nerveux central dans les antécédents familiaux.

Nous avons fait les prélèvements de manière à avoir la masse qui faisait saillie au sommet de la tête et le cuir chevelu adjacent.

Macroscopiquement nous avons donc une formation médiane, centrale, rouge violacée, de la grosseur d'une prune, assez molle, irrégulière, glabre, entourée latéralement d'une peau de coloration normale, recouverte de cheveux.

Nous avons pratiqué des sections frontales à 3 niveaux (anérieurs, moyens et postérieurs). Après inclusion à la paraffine ces coupes ont été colorées par une hémateïne éosine, ainsi que par une méthode trichronique. Celles qui intéressent la région moyenne nous semblant les plus schématiques, c'est par elles que nous commencerons.

1. - Coupes intéressant la région moyenne (Voir schéma)

Nous nous trouvons devant une formation très allongée que nous pouvons subdiviser en 3 zones grossièrement d'égale grandeur.

A l'une des extrémités, nous individualiserons une première région correspondant au cuir chevelu, la deuxième région est centrée par une volumineuse cavité épendymaire et la 3ème est constituée par une masse angiomateuse et gliale.

1ère zone : le cuir chevelu (Dessin N° 1)

Nous sommes à ce niveau dans une région saine. Nous trouvons un tégument normal comprenant des éléments épidermiques caractéristiques, une assise basale continue avec des crêtes épidermiques s'engrenant avec les papilles dermiques, un corps muqueux de Malpighi épais, une couche granuleuse renfermant des grains de kerato-hyaline et finalement des cellules cornées qui desquament. Cet épiderme malpighien kératinisé typique repose sur un derme lui aussi bien constitué renfermant des glandes sudoripares et des formations pilo-sébacées sus-jacentes à des lobules adipeux et des faisceaux musculaires striés.

2ème zone : au-dessus de la cavité épendymaire (Dessin N° 2).

Nous arrivons là au niveau de la lésion encéphalique. La surface présente à la jonction avec la zone précédente un ressaut correspondant à la petite masse qui fait saillie au sommet de la tête.

Dans la zone de transition avec le tégument normal, les crêtes épidermiques disparaissent totalement et l'épithélium s'amin-
cit progressivement ne formant plus qu'une ou deux couches
de cellules pavimenteuses kératinisées sans qu'il y ait de cou-
che basilaire différenciée.

Dans toute cette région sus-jacente à la cavité épendymaire
l'épithélium de revêtement repose sur un tissu d'aspect lacu-
naire comportant des éléments collagènes parallèles à la ca-
vité. Ces éléments sont séparés par de larges espaces dans
lesquels, on reconnaît quelques enclaves névrogliales. Cette
zone lacunaire semble correspondre à du tissu méningé.

3ème zone : au niveau de la masse angiomateuse et gliale (Dessin 2)

Il n'existe plus qu'une couche discontinue monocellulaire à no-
yaux pycnotiques, petits et fusiformes. Et finalement, par
endroits, tout recouvrement cutané semble avoir disparu, seu-
les existent quelques rares cellules pavimenteuses isolées çà
et là à la surface de la masse angiomateuse et gliale. Un
peu plus loin cette masse angiomateuse est séparée de la sur-
face par un tissu lacunaire avec un peu de conjonctif.

Progressivement l'épithélium s'épaissit et acquiert les carac-
téristiques de l'épiderme, malgré sa minceur. L'assise basa-
le est continue, on différencie des cellules à épines, la couche
granuleuse est réduite à une seule assise cellulaire, quant aux
cellules kératinisées elles desquamant en larges lambeaux.

Au niveau de cette zone angiomateuse et gliale, il est donc
intéressant de signaler que, là où les vaisseaux et la névro-
glie arrivent en surface, l'épithélium de revêtement est des
plus réduit, alors que, plus loin, là où une ébauche de derme
conjonctif apparaît, la structure de l'épiderme se réorganise
presque normalement. Mais il n'existe ni formation glandu-
laire ni pilaire au niveau de la couverture de ces résidus en-
céphaliques. (Dessin N° 3)

2. - Coupes intéressant la région antérieure

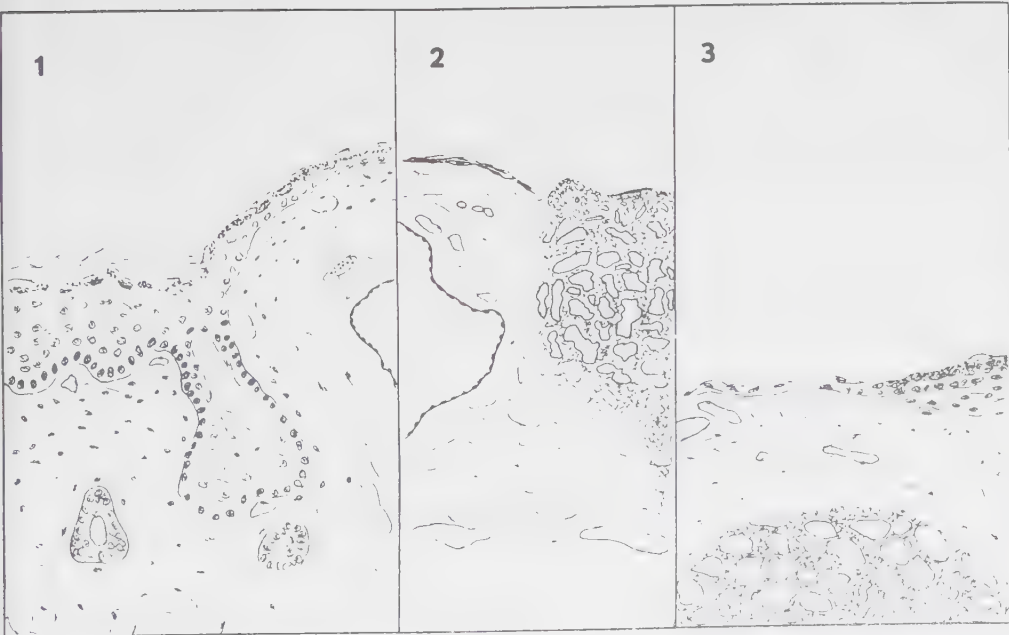
Reprenons maintenant les coupes correspondant à la partie
la plus antérieure du prélèvement. Nous avons le même aspect
que précédemment : formation allongée mais qui, cette fois, se
divise en quatre portions :

- L'une d'elle, la plus latérale correspond au cuir chevelu
et présente les caractéristiques déjà décrites.



COUPE MOYENNE

1. - A gauche : Région d'épiderme normal reposant sur un derme épais. Des lobules graisseux séparent ce derme des faisceaux musculaires.
2. - Au milieu : Au-dessus de la cavité épendymaire, tissu lacunaire avec de nombreux vaisseaux. L'épiderme est excessivement aminci et devient discontinu. Au-dessus de la zone névroglique et angiomateuse, il s'interrompt réduit à quelques cellules cornées éparses.
3. - A droite : De nouveau, le derme s'individualise et l'épiderme s'épaissit. La couche granuleuse réapparaît.



- Vient ensuite une 2ème portion qui représente la jonction entre tégument normal et épiderme modifié ; sur ces coupes antérieures la transition est bien moins typique, il est fort difficile de retrouver une formation cutanée, mais l'aspect histologique laisse supposer qu'il s'est produit un arrachement à ce niveau.
- Dans le troisième segment, l'aspect est le suivant : de la profondeur à la superficie ; de l'os de membrane, un nodule cartilagineux, du tissu névrologique, le tout englobé dans un tissu très richement vascularisé. Cette zone est recouverte d'une ébauche d'épiderme faite de cellules épithéliales allongées, "cellules fibres", chargées de granulations de kérato-hyaline et de kératine.
- Dans le quatrième segment, les résidus cérébraux sont composés de micro-kystes, tapissés de cellules épendymaires, séparés par un tissu glial et angiomateux. Ces cavités kystiques ont par endroit leur épithélium soulevé par des axes conjonctivo-vasculaires, réalisant des villosités choroïdiennes. L'une d'elles plus superficielle, est située à la surface du résidu encéphalique. Son épithélium épendymaire ne borde que son plancher et ses bords latéraux. Bien qu'il ne paraisse pas y avoir de toit épithélial, le plexus choroïde qu'elle renferme ne semble pas en relation directe avec le milieu extérieur, car s'il n'y a pas non plus d'épiderme à ce niveau, une sorte de membrane hyaline passe toutefois en pont d'un bord à l'autre de cette cavité.

Dans l'intervalle des cavités kystiques, la névroglie ou un tissu d'allure méningée fait saillie à la superficie. Dans toute cette zone, l'épiderme, réduit à quelques cellules épithéliales dispersées, n'est pratiquement plus reconnaissable en tant que tel.

Enfin, à l'autre extrémité de la coupe on retrouve à nouveau un recouvrement épidermique mieux structuré bien que les noyaux de l'assise basale soient disposés parallèlement à la surface et que le corps muqueux de Malpighi soit inexistant. Cet épiderme est séparé des formations nerveuses sous-jacentes par une ébauche de tissu conjonctif.

3. - Coupes les plus postérieures

Voyons ce que nous observons d'un bord à l'autre de ces coupes :

Latéralement, l'aspect est le même que sur les coupes de la

région moyenne tant en ce qui concerne le cuir chevelu que la zone de transition avec l'épiderme anormal. Dans cette zone, le corps muqueux est très réduit, les épines mal individualisées tandis que la couche granuleuse reste nette et que la couche cornée desquame en fines lamelles. Rapidement, les modifications s'accroissent, les noyaux de l'assise basale deviennent parallèles à la surface. Le corps muqueux tend à former une simple bande dans laquelle on ne distingue que quelques noyaux épars. La granuleuse, par contre, est bien individualisée et la couche cornée desquame en larges lambeaux. Enfin, le corps muqueux disparaît complètement. Les cellules groupées en 2 ou 3 couches s'aplatissent, il n'y a plus de kératine.

Là où le derme s'amincit au point que le tissu nerveux arrive presque en surface, l'épiderme est encore plus aplasié qu'ailleurs pour finalement disparaître presque complètement ainsi qu'il a été décrit sur les autres coupes.

Enfin, progressivement on constate la réapparition d'un épiderme normal : réorientation des noyaux de la couche basilaire perpendiculairement à la surface, réorganisation du corps muqueux de Malpighi avec cellules épineuses, couche granuleuse normale surmontée d'une couche cornée. Certes, nous nous trouvons encore au niveau des formations encéphaliques, avec présence de zones angiomateuses et gliales mais l'épiderme en est séparé par un derme qui, tout en se normalisant, ne renferme ici encore, ni ébauche glandulaire ni pileux.

Au total :

Nous constatons que le pseudencéphale possède un revêtement cutané, même si celui-ci offre ici et là un aspect criblé ; les zones manquantes sont réduites et pratiquement il peut être considéré comme continu.

La première modification importante qu'il présente se situe au bord du résidu encéphalique : c'est l'interruption brutale des follicules pilo-sébacés et des glandes sudoripares ainsi que la disparition des crêtes épidermiques.

Puis il se produit toute une série de modifications. Le corps muqueux de Malpighi est la zone qui paraît la plus rapidement aplasiée, elle s'amincit, les épines s'effacent, les cellules renferment des noyaux clairs et volumineux.

Là où le derme fait presque défaut, la différenciation épidermique paraît de plus en plus médiocre. Il se produit un changement d'orientation des noyaux de la couche basale, de perpendiculaires qu'ils étaient, ils deviennent parallèles à la surface. Le

corps muqueux de Malpighi disparaît. La couche granuleuse plus résistante persiste, la desquamation de la kératine se fait en lambeaux au lieu de constituer de fines écailles.

Enfin, au-dessus des zones névrogliales et angiomateuses arrivant jusqu'à la surface, l'épithélium devient pavimenteux simple avec des cellules allongées et picnotiques renfermant encore parfois des grains de kérato-hyaline. Quelquefois s'ébauche une stratification mais avec des empilements de 2 ou 3 couches de "cellules fibres" ondulées aux noyaux filiformes et flexueux. C'est dans ces diverses zones que se produisent, ici et là, les discontinuités épithéliales rapportées ci-dessus.

DISCUSSION

Notre observation confirme la description de TUCHMANN-DUPLESSIS qui, dans l'anencéphalie humaine, retrouve un revêtement continu, alors que, dans l'anencéphalie expérimentale chez le rat et la souris, il n'y a pas de recouvrement cutané car il y a continuité entre le feuillet neural et l'épiderme.

S'agit-il d'un processus de cicatrisation secondaire qui arriverait à recouvrir les résidus encéphaliques ?

En effet, dans l'hypothèse d'une ouverture complète du prosencéphale, il existerait une période d'environ 8 mois entre le moment où une agression déterminerait la lésion initiale et celui où l'on peut examiner le fœtus. De multiples remaniements pourraient évidemment se faire pendant cette période. Dans le cadre de cette cicatrisation, il est permis de supposer qu'il s'est produit soit un glissement progressif des cellules épidermiques à la surface de la lésion encéphalique, soit plus simplement un rabattement des bords épidermiques au moment où l'encéphale se nécrose et s'affaisse. Dans les deux cas, il ne pourrait pas y avoir évidemment au-dessus de la lésion encéphalique un derme bien constitué d'où l'existence d'un épiderme très mal différencié.

L'anencéphalie humaine ne pourrait-elle pas plutôt résulter comme le suppose A. GIROUD d'un autre processus ? Ne pourrait-elle pas procéder d'une exencéphalie comme l'on en rencontre chez l'animal ? Dans ce cas, ainsi que nous l'avons vu, il existe un revêtement continu anormal. En effet, ici, l'ouverture du tube neural étant moins importante, au lieu d'une absence d'épiderme, il y a simplement un défaut d'induction du derme et par là un revêtement cutané mal différencié.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié la morphogénèse de l'anencéphalie humaine et expérimentale en nous attachant, plus particulièrement à l'étude de son recouvrement. Nous avons donc examiné en détail sur coupes sériées un cas d'anencéphalie chez l'homme.

Au-dessus des restes de l'encéphale, il existe un tégument qui semble continu ; au point où il manque, il a pu être arraché ou détruit. Ce revêtement est très différent du tégument normal, il ne comprend pas de véritable derme. Dans l'ensemble, il repose sur des résidus méningés ou névrogliaux, en de rares points sur du conjonctif. A la jonction avec le tégument normal, l'épiderme est mince et ne possède aucune différenciation pileuse ou glandulaire. Cette indifférenciation est en relation avec l'absence de derme, comme cela a été démontré par ailleurs. Au-dessus de la masse résiduelle de l'encéphale, il est constitué de cellules qui sont aplaties sur une ou deux couches, en beaucoup d'endroits mais surtout au centre de la lésion.

Ces dispositions conduisent à se demander d'où dérive l'état anencéphalique constaté à la naissance chez l'homme. Provient-il de la dégénérescence d'un encéphale entièrement ouvert comme c'est la règle dans l'expérimentation ? Résulte-t-il de la dégénérescence d'une exencéphalie c'est-à-dire d'un cerveau approximativement normal mais saillant et mal protégé ?

L'existence d'un tégument aplasié mais présent laisserait envisager cette dernière hypothèse. Celle-ci semble cependant se heurter au fait que des exencéphalies vraies constatées à la naissance sont rares aussi bien chez l'homme que dans l'expérimentation animale.

Le fait que certains auteurs aient vu en surface des plexus choroïdes chez des anencéphales humains plaiderait en faveur de la première hypothèse.

Dans ce cas, ce recouvrement ne serait pas primitif, il pourrait résulter d'un affaissement de l'épiderme indifférencié périphérique sur le cerveau en dégénérescence ou bien d'un véritable glissement.

Seule l'étude de très jeunes embryons tranchera cette question.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. GIROUD

G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ANCEL Bases chimiques de la tératogénèse
Rev. path. génér. et comp. , 1953
- ANCEL Sur la réalisation expérimentale de deux malformations
du crâne et de l'encéphale. Cléiencéphalie et acléien-
céphalie.
C.R. Acad. Sci. 1954, 239
- ANDRE-THOMAS Nouveau-né normal et anencéphale
Presse Med. , 1954, 42
- ANDRE-THOMAS L'anencéphalie est-elle primitive ou secondaire ?
Presse Med. , 25 Déc. 1958.
- ANDRE-THOMAS, GRUNER
A propos de deux anencéphales : considérations clini-
ques et anatomiques.
Presse Med. 22 Déc. 1956.
- ANDRE-THOMAS, LARUELLE de REUMONT
Anencéphalie et collagène
Ann. méd. 1955, 56.
- BELETZKI A propos du rôle du processus infectieux toxoplasmique
chez les anencéphales et de la pathogénie circulatoire
de l'anencéphalie.
Z. Nevropat. i Psihiat. , 1961, 61, 1052-55
- BENNET, MARCUS & BRANDT
Reviews of literature and reports of two cases
Gynec. Obst. 1960, 15
- BIRESSI, SCORTA, PATRITO
Osservazioni sulle ghiandole endocrine di tre feti
anencefali
Folia endocrin. 1963, 17, n°4

- COURTNEY, MENAGH
Anencephaly
J. Irish med. Asso. 1960, 50
- DEKABAN Anencephaly in early human embryos
J. of neuropath. exp. neurol. 1963, 22, n°3
- DZIALLAS Ein fetus von 18 mm. Sitzhöhe mit Anencephalie und Amyelie
Gegenbaurs morphol. Jb. 1962, 103, 4
- ERSKINE Human anencephaly in early developmental stages
Acta anat. 1955, 23
- FORD An anencephaly human embryo of 33,5 cm.
Acta ant. 1956, 28
- FRAZER Report on an anencephalic embryo
J. of anat. 1921, 56, n° 12
- GEOFFROY SAINT HILAIRE
Histoire des anomalies
Paris 1837
- GIROUD Morphogénèse de l'anencéphalie
Malformations congénitales du cerveau
(Heuyer F. Feld M. , Gruner J.) Masson, 1959
- GIROUD, DELMAS, MARTINET
Etude morphogénétique sur des embryons anencéphales
Arch. anat. 1959, 42
- GIROUD, DELMAS, MARTINET
Morphogenesis of anencephalie
Anat. Record, 1960, 136, n°2
- GIROUD, DELMAS, PROST, LEFEBVRES
Malformations encéphaliques par carence en acide pantothénique et leur interprétation
Acta anat. 1957, 29
- GIROUD, MARTINET
Production d'un excès de liquide amniotique dans l'anencéphalie
C.R. Soc. biol. 12 Mai 1955
- GIROUD & MARTINET
Malformation embryonnaire par hypervitaminose A.
Arch. franç. Pediat. 1955, 12, n°3

GIROUD & MARTINET

Hypo et hypervitaminose A chez le jeune et l'embryon
 Etudes néo-natales, 1956, 5, n° 2

GIROUD & MARTINET

Stades évolutifs de l'ébauche encéphalique dans le cas
 d'anencéphalie
 C. R. Soc. Biol. 11 Mai 1957

GIROUD & MARTINET

Morphogénèse de l'anencéphalie
 Arch. d'Anat. micros. 1957, 46, n° 3

GIROUD & MARTINET

Tératogénèse par haute dose de vitamine A.
 Arch. anat. micros. 1956, 45, n° 2

GIROUD & MARTINET

Tératogénèse par hautes doses de vitaminose A en
 fonction du stade de développement.
 Arch. anat. micros. & de morph. exp. 1956, 45

GIROUD & MARTINET

Anencéphalie expérimentale chez la souris et compa-
 raison avec l'anencéphalie chez l'homme.
 Acta Anatomica, 1960, 43, n° 4

GIROUD, MARTINET, LEFEBVRES, BOISSELOT.

Relations entre les anomalies de fermeture du tube ner-
 veux et les déficiences de la voûte osseuse du névraxe
 et l'indifférenciation de l'épiderme sus-jacent.
 Arch. anat. histol. embryol. 1960 XLIII, 5/8

GIROUD, MARTINET, SOLERE.

Encéphalocèles, méningocèles par hypervitaminose A
 et considérations cliniques.
 Soc. de Neurologie, 6 Mars 1958.

GIROUD, MARTINET, SOLERE

Anencéphalie, encéphalocèle et méningocèle par hyper-
 vitaminose A.
 Arch. pédiat. 1958, XV, n° 6

GIROUD, ROUX Différenciation de l'épiderme et aplasie cutanée circonscrite

Bull. Soc. franç. d'armato. 1960, 68, n° 2

- GULIENETTI, KALTER, DAVIS
Amniotic fluid volume and experimentally induced congenital malformations.
Biol. neonator., 1962, 4, 4-5
- HERLANT.
Etude endocrinologique d'un cas d'anencéphalie.
Soc. endocr., 29 Octobre 1962.
- HOLTZER.
An experimental analysis of the development of the spinal column.
J. of exp. zoll., 1952, 121, n°1.
- HOLTZER, DETWILER.
An experimental analysis of the development of the spinal column. Induction of skeletogenous cells
J. of exp. zool., 1953, 123, n°2
- INGALLS.
Congenital defects of the scalp : studies in the pathology of development III.
Amer. J. of obst. and Gynecol., 1933, 25.
- JOLONCH.
Anencephaly from an amniotic adhesion.
Excerpta med., 1961, suppl. n°1.
- KENN.
The morphology of the skull in anencephalic monsters.
H.D.B. 1963, 3, n°2.
- KLIKA & JELINEK
Histogenesis of the experimental exencephalia in the chick.
CSL Morfol. 1961, 9, n°2
- LUTZ & LUTZ - OSTERTAG (Y).
Acléiencéphalie expérimentale in vitro
J. embryol. morphol. exper. 1958, n°6
- MANN
Developmental abnormalities of the eyes
Cambridge univ. Press, 1937
- MARTELLA & COLETTA
Su di un caso di anencefalia in un embrione di 28 mm. in gravidazo extrauterine
Gynecol. obstet. 1958, n°6

- PASSAPONTI L'idiocéfalia embrionele quale causa de l'anencephalia
Atti. Soc. Ital. Anat. 17° convegno sociale in Roma.
- PLEYDELL Anencephaly and other congenital abnormalities. An
epidemiological study in northamptonshire.
Brit. Med. J. 1960, n° 5169.
- RECORD Anencephalus in Scotland
Excerpta A. A. , E. H. , 1963, 17, n°3
- RUDANT Contribution à l' étude de l'anencéphalie
Thèse Médecine, Paris, 1961
- SCHRAMM Les deux revêtements du cordon ombilical, rôle induc-
teur du derme sur la différenciation de l'épiderme.
Arch. Anat.hist.embryol. normales et exper. 1962
XLV, 1/4 .
- SEARLE The incidence of anencephaly in polytypic population
Ann. hum. genet. G.B. 1959, 23 ,n°3
- SENGEL Différenciation in vitro des germes plumaires de l'em-
bryon de poulet
C.R.S.B. 1956 , C.L. n°12
- SENGEL La différenciation de la peau et des germes plumaires
de l'embryon de poulet en culture in vitro.
Ann. biol. 1958, 34, 1/2
- SMILKSTEIN A ten years study of anencephaly
Excerpta med. 1963, 17 n°1
- SOHIER, LECANNELIER, LAFFONT, BOURGOIN
A propos d'un exencéphale né vivant
Bull. soc. Afr.Noire, 1961, 6, 2
- SOLCHER Anencephalie due to an early form of neuofibromatosis
Excerpta med. 1963, 3, n° 12
- SOLERE Troubles de fermeture du tube encéphalique
Thèse med. Paris, 1958
- STALLYBRES Anencephaly in uniovular twins;report of a case
Brit. J. of preventive soc. med. 1960, 14, n°3
- STROER, VAN DER ZWAN
Anencephaly and rachischisis posterior with the des-
cription of a human anencephalus of 18 mm.
Soc. Anat. 1939, n° 73

- STRUDEL L'influence morphogène du tube nerveux et de la chor-
de sur la différenciation de la colonne vertébrale.
C.R. S. B. , 1953, 147, n° 1-2
- STRUDEL L'influence morphogène du tube nerveux et de la chor-
de sur la différenciation de la colonne vertébrale et
de la musculature chez l'embryon de Poulet.
C.R. S. B. 1955, 149, n° 1-2
- STRUDEL Action inductrice de l'extrait du tube nerveux et de la
chorde sur la formation du cartilage vertébral
C.R. Acad. Sci. franç. 1959, 249, n°3
- TEDESCHI & INGALLS
Vascular anomalies of mouse fetuses exposed to ano-
xie during pregnancy
Gynecol. obstet. 1956, n° 8
- TUCHMANN-DUPLESSIS
Etude des glandes endocrines des anencéphales
Biol. néonaturum, 1959, n°1
- TUCHMANN-DUPLESSIS & GABE
Absence on the products of neurosecretion in the pos-
terior pituitary in anencephaly
Excerpta med. 1961, 15, n°2
- TUCHMANN-DUPLESSIS & LAROCHE
Anencéphalie et atrophie cortico-surrénale
C.R. Soc. Biol. 22 Février 1958
- TUCHMANN-DUPLESSIS & LAROCHE
A propos du déterminisme de l'atrophie cortico-surré-
nale des anencéphales.
Acad. Nat. Med. 29 Avril 1958
- TUCHMANN-DUPLESSIS & LAROCHE
Observations sur l'anencéphalie humaine
C.R. Soc. Biol. 24 Mai 1958
- TUCHMANN-DUPLESSIS & MERCIER-PARROT
A propos des malformations produites par le bleu
trypan.
Biol. med. 1959, XLVIII, n° 3
- TUCHMANN-DUPLESSIS & MERCIER-PARROT
Etude comparative de la structure de l'hypophyse et
la surrénale des anencéphales et hydrocéphales hu-
mains.
C.R. Soc. Biol. 25 Mai 1963

TUCHMANN-DUPLESSIS, VIGNES

A propos d'un embryon humain présentant une absence
de fermeture du cerveau postérieur
Gynecol. Obst. 1959, n° 58.

VAN DER ZWAN

Anencephaly and rachichisis, case, description.
Pathology and etiology
Folia psychiat. neurol. et neurochir. naerlandica,
1951, Avril.

VOGEL

The anatomic characters of the vascular anomalies
associated with anencephaly
The american J. of Path. 39, 2

WARKANYS & TAKACS

Malformation par l'acide salicylique
Excerpta med. 1960, N°10

ZULCH

A propos des exencéphalies
Malformations congénitales du cerveau
Heuyer, Feld, Gruner Masson 1959

